

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-116625
 (43)Date of publication of application : 25.04.2000

(51)Int.CI. A61B 5/145
 A61B 10/00
 G01N 21/27

(21)Application number : 10-290878

(71)Applicant : HITACHI LTD
 HITACHI MEDICAL CORP

(22)Date of filing : 13.10.1998

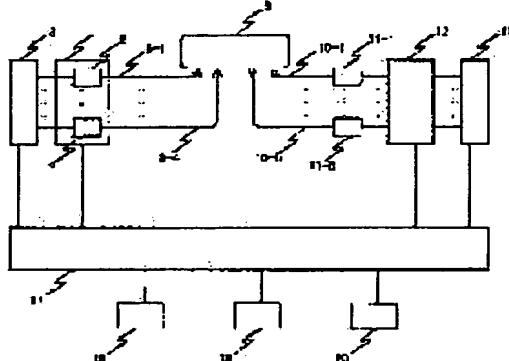
(72)Inventor : YAMASHITA YUICHI
 MAKI ATSUSHI
 KAWAGUCHI FUMIO

(54) LIGHT MEASURING METHOD AND APPARATUS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a light measuring technique which is suited to allowing highly reliable multiple channel simultaneous measurement.

SOLUTION: Light radiated from a light source part 1 undergoes a modulation in intensity at different frequencies to irradiate a specimen 9 at a plurality of light irradiation positions. The light detected from the specimen 9 is converted into an electric signal by photodiodes 11 (11-1-11-5) and a modulation signal is detected by a lock-in amplifier module 12 to be processed as information inside the specimen 9 with a processing part 17. Light is sequentially radiated from the light source part 1 for preparatory measurement prior to the main measurement to measure the signal levels of the detected light at respective light irradiation positions. A control part 19 controls the intensity of light and the detection signal level so that a level difference between the detected lights is within a specified range.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 08.10.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C) 1998,2003 Japan Patent Office

BEST AVAILABLE COPY

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2000-116625
(P2000-116625A)

(43)公開日 平成12年4月25日 (2000.4.25)

| (51)Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | マーク [*] (参考) |
|--------------------------|------|---------------|-----------------------|
| A 6 1 B 5/145 | | A 6 1 B 5/14 | 3 1 0 2 G 0 5 9 |
| 10/00 | | 10/00 | E 4 C 0 3 8 |
| G 0 1 N 21/27 | | G 0 1 N 21/27 | Z |

審査請求 未請求 請求項の数26 OL (全14頁)

(21)出願番号 特願平10-290878

(22)出願日 平成10年10月13日 (1998.10.13)

(71)出願人 000005108
株式会社日立製作所
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地
(71)出願人 000153498
株式会社日立メディコ
東京都千代田区内神田1丁目1番14号
(72)発明者 山下 優一
東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地
株式会社日立製作所中央研究所内
(74)代理人 100074631
弁理士 高田 幸彦 (外1名)

最終頁に続く

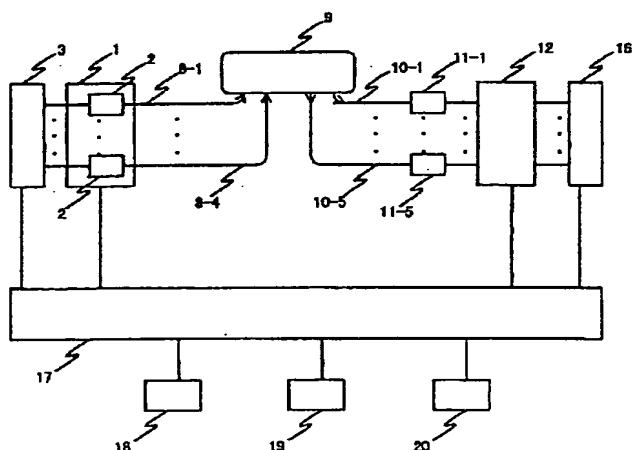
(54)【発明の名称】 光計測方法及び装置

(57)【要約】

【課題】信頼性の高い多チャンネル同時計測を可能にするのに適した光計測技術を提供すること。

【解決手段】光源部1から放射される光強度をそれぞれ異なる周波数で変調し被検体9の複数光照射位置に照射する。被検体から検出された光をアフォトダイオード1で電気信号に変換し、ロックイン增幅器モジュール12で変調信号を検出し、処理部17で被検体内部の情報として処理する。本計測前に準備計測として光源部から光を順次放射し、検出光の信号レベルを各光照射位置毎に計測する。その検出光間のレベル差が所定範囲内に入るように制御部19は光強度及び検出信号レベルを制御する。

図1



【特許請求の範囲】

【請求項1】被検体を光計測して該被検体を特徴づける複数チャンネルの信号を生成する光計測方法において、本計測を実行するステップと、該本計測に先立って準備計測を実行するステップとを含み、該準備計測ステップは前記被検体を光計測して該被検体を特徴づける複数チャンネルの信号を生成するステップと、その生成された複数チャンネルの信号を、該信号間のレベル差が所定範囲に入るように調整するステップとを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項2】被検体の複数の光照射位置に光を照射し、それによって前記被検体内部を通過した光を検出し、計測する光計測方法において、本計測を実行するステップと、該本計測に先立って準備計測を実行するステップとを含み、該準備計測ステップは前記複数の光照射位置に前記光を順次照射するステップと、その照射によって前記被検体内部を通過した光を検出して前記光照射位置毎の検出信号を生成し、該検出信号レベルを計測するステップとを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項3】被検体の複数の光照射位置に光を照射し、それによって前記被検体を通過した複数信号成分を含む光を検出し、計測する光計測方法において、本計測を実行するステップと、該本計測に先立って準備計測を実行するステップとを含み、該準備計測ステップは前記複数の光照射位置に前記複数信号成分を含む光を順次照射するステップと、その照射によって前記被検体内部を通過した光を検出して前記光照射位置毎及び前記信号成分毎の検出信号を生成し、該検出信号レベルを計測するステップとを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項4】被検体に複数波長の光を照射し、それによって前記被検体を通過した光を検出し、計測する光計測方法において、本計測を実行するステップと、該本計測に先立って準備計測を実行するステップとを含み、該準備計測ステップは前記波長毎に前記光を前記被検体に順次照射するステップと、その照射によって前記被検体内部を通過した光を検出して前記波長毎の検出信号を生成し、該検出信号レベルを計測するステップとを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項5】被検体の複数の光照射位置に複数波長の光を照射し、それによって前記被検体内部を通過した光を検出し、計測する光計測方法において、本計測を実行するステップと、該本計測に先立って準備計測を実行するステップとを含み、該準備計測ステップは前記光を前記光照射位置毎及び前記波長毎に順次照射するステップと、その照射によって前記被検体内部を通過した光を検出して電気信号に変換するステップと、前記電気信号にもとづいて前記光照射位置毎及び前記波長毎の検出信号を生成し、該検出信号レベルを計測するステップとを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項6】請求項2～5のいずれかにおいて、前記準

10

備計測ステップは前記光を前記被検体に照射しない状態における迷光を検出して迷光信号を生成し、該迷光信号レベルを計測するステップを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項7】請求項6において、前記準備計測ステップは前記照射する光の強度をゼロレベルから所定の強度レベルまで上昇させるステップを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項8】請求項7において、前記準備計測ステップは前記照射する光の強度を上昇させたときの前記検出信号レベルの反応が非線形である場合、前記照射する光の強度レベルを所定の強度レベルまで減ずるステップを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項9】請求項5において、前記本計測ステップにおいては前記複数波長の光を前記複数の光照射位置に同時に照射することを特徴とする光計測方法。

【請求項10】請求項5において、前記本計測ステップは前記複数波長の光を前記複数の光照射位置に同時に照射するステップと、その照射によって前記被検体内部を通過した光を検出して前記光照射位置毎及び前記波長毎の検出信号を生成するステップとを含み、前記本計測ステップ及び前記準備計測ステップにおいては前記被検体内部を通過した光は前記被検体の複数の光検出位置から検出されることを特徴とする光計測方法。

【請求項11】請求項10において、前記本計測ステップ及び前記準備計測ステップの各々は、前記光照射位置毎及び前記波長毎に、前記照射する光に対して異なる変調を与えるステップを含み、前記光照射位置毎及び前記波長毎の検出信号を変調検出器を用いて生成することを特徴とする光計測方法。

【請求項12】請求項11において、前記異なる変調は異なる周波数信号を用いてアナログ方式で行われることを特徴とする光計測方法。

【請求項13】請求項11において、前記異なる変調は前記波長毎及び前記光照射位置毎に照射する光をそれぞれ異なる時間間隔で点滅させるデジタル方式で行われることを特徴とする光計測方法。

【請求項14】請求項11～13のいずれかにおいて、前記本計測及び前記準備計測ステップは前記変調検出器に導入される前記電気信号をそれぞれ增幅器により独立に増幅するステップを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項15】請求項11～14のいずれかにおいて、前記準備計測ステップは前記波長毎及び前記光照射位置毎の変調された光の強度レベルを独立に変化させるステップを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項16】請求項14又は15において、前記準備計測ステップは前記各検出信号間のレベル差が所定の範囲内に入るように前記増幅器の増幅率又は前記照射する光強度レベルを変化させるステップを含むことを特徴と

40

50

する光計測方法。

【請求項17】請求項14～16のいずれかにおいて、前記準備計測ステップは前記光を前記被検体に照射しない状態における迷光を検出して迷光信号を生成するステップと、前記光検出位置毎の、前記それぞれの検出光レベルの和と前記迷光信号レベルとの総和が所定の範囲内に入るように前記和を変えるステップとを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項18】請求項17において、前記準備計測ステップは前記全ての光検出位置についての前記検出光レベルの平均を算出し、前記各検出光レベルが前記平均と実質的に同じとなるように前記增幅器の増幅率を変えるステップを含む光計測方法。
10

【請求項19】請求項18において、前記準備計測ステップは前記総和と前記增幅器の増幅率との積が所定の範囲内に入っているかどうかの判断を実行するステップを含むことを特徴とする光計測方法。

【請求項20】請求項19において、前記準備計測ステップは前記総和と前記增幅器の増幅率との積が所定の範囲内に入っているときの前記照射する光強度レベル及び前記增幅器の増幅率を記録するステップを含むことを特徴とする光計測方法。
20

【請求項21】請求項19又は20において、前記総和と前記增幅器の増幅率との積が所定の範囲内に入っていないときは前記準備計測を再度実行することを特徴とする光計測方法。

【請求項22】請求項20において、前記本計測は前記記録された光強度レベル及び増幅率を維持した状態において実行されることを特徴とする光計測方法。

【請求項23】請求項10～16のいずれかにおいて、前記検出信号についてのバランス指標を求めると共に、該バランス指標が所定レベルに達しない場合は、その対応波長、光照射位置及び光検出位置を表示するステップを含むことを特徴とする光計測方法。
30

【請求項24】被検体の複数の光照射位置に複数波長の光を照射する手段と、その照射によって前記被検体内部を通過した光を検出し、計測する手段とを含む光計測装置において、本計測に先立って前記光を前記光照射位置毎及び前記波長毎に順次照射し、それによって前記被検体内部を通過した光を検出して電気信号に変換し、該電気信号にもとづいて前記光照射位置毎及び前記波長毎の検出信号を生成し、該検出信号レベルを計測する準備計測を行う際に、前記検出信号間のレベル差が所定範囲内に入るように前記光強度レベル及び前記検出信号レベルを制御する制御器を備えていることを特徴とする光計測装置。
40

【請求項25】請求項24において、前記光照射手段は前記照射位置毎及び前記波長毎の発光ダイオード又は半導体レーザを含み、該発光ダイオード又は半導体レーザに印加する直流電流又は変調電流を変化させることで前
50

記光強度レベルを変えることを特徴とする光計測装置。

【請求項26】請求項24において、前記光照射手段は前記発光ダイオード又は半導体レーザ毎の、それから放射される光の強度レベルを変える減光フィルターを含むことを特徴とする光計測装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は光計測方法及び装置、特に生体内部の情報を光を用いて計測するのに適した光計測方法及び装置に関する。

【0002】

【従来の技術】生体内部の血液循環、血行動態及び酸素代謝を、簡便に、被検体である被検者に対して低拘束でかつ生体に害を与えずに計測する装置が臨床医学及び脳科学などの分野で大いに望まれている。例えば頭部を計測対象とすると、脳梗塞、脳内出血、痴呆症などの脳疾患、さらには思考、言語、運動などの高次脳機能の計測などが具体的なニーズとして挙げられる。また、このような計測対象は頭部に限らず、胸部では心筋梗塞などの心臓疾患、腹部では腎臓、肝臓などの内臓疾患に対する予防診断が、さらには手足の筋肉における酸素代謝計測なども挙げることができる。

【0003】ここで、計測対象を頭部として考えた場合、脳内の疾患もしくは高次脳機能の計測において、疾患部又は脳機能領域を明確に特定する必要がある。そのためには、頭部の画像計測が重要となる。もちろん、この画像計測の重要性は、頭部だけに限らず胸部、腹部等についても言えることである。

【0004】この重要性を示す例としては、脳機能の画像計測装置として、ポジトロンエミッショントン断層装置（PET）及び機能的核磁気共鳴断層装置（fMRI）及び脳磁場計測装置（MEG）が現在広く用いられている状況を挙げることができる。これらの装置は、脳内の活動領域を画像として計測可能という利点がある一方、装置が大型でその扱いが非常に煩雑であるという欠点が存在する。例えば、これらの装置の設置には専用の大きな部屋が必要となり、もちろん装置の移動は現実的には困難である。さらに、計測中、被検者は装置内部で固定姿勢を長時間強いられるため、被検者に対する拘束性は非常に高いと共に、精神的にも苦痛を強いることになる。また、装置の保守管理を行う専任者も必要になることから、装置の運用には莫大な費用を要する。

【0005】一方、生体内部の血液循環、血行動態及び酸素代謝を、簡便に、被検者に対して低拘束でかつ生体に害を与えずに計測する方法として、光計測は非常に有効な手段である。その第1の理由としては、生体の血液循環と酸素代謝は、生体中の特定色素（ヘモグロビン、チトクローム、ミオグロビン等）の濃度及び濃度変化に対応し、これらの色素濃度は可視から赤外領域の波長の光吸収量から求められることが挙げられる。この血液循

環及び酸素代謝は、生体内器官の正常及び異常、さらには高次脳機能に関する脳の活性化に対応している。また、光計測が有効である第2の理由としては、半導体レーザ・発光ダイオード及びフォトダイオード関連技術により装置の小型及び簡便化が実現できることが挙げられる。さらに、柔軟性の高い光ファイバを測定に利用することで、計測中における頭部固定が不要となり、被検者への拘束性が非常に小さくなると共に精神的な苦痛も大幅に低減できる。さらに第3の理由として、光強度が安全基準(ANSI Z 136-1973, JIS C6802規格: 2mW/mm²)の範囲内に抑えられており、従ってその光照射により生体に害が与えられないことが挙げられる。

【0006】また、これらの特徴以外にも、光計測は実時間計測及び生体中の色素濃度定量化など、前述のPET、fMRI、MEGにはない利点を有している。このような光計測の利点を利用して、可視から赤外領域の波長の光を生体に照射し、生体内で反射しその生体内を通過した光を検出することで生体内部を計測する装置が、例えば特開昭57-115232号あるいは特開昭63-275323号に記載されている。さらに、光計測により生体を画像化する装置が特開平9-19408号及び特開平9-149903号に記載されている。また、この光を用いた生体の画像計測の有用性は、例えば、アツシ・マキ(Atsushi Maki)他による「無侵襲近赤外光トポグラフィによるヒト脳活動の時空間解析(Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography)」、1995年、メディカルフィジックス、第22巻、第1997~2000頁(Medical physics, 22, 1997(1995))記載されている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】一般に生体計測において、高い時間分解能及び高精度計測は必要な性能である。前述の特開平9-149903号に記載された装置では、ヘモグロビンなどの生体色素濃度変化の画像計測に必要となる複数波長及び複数位置での多チャンネル計測を同時にを行うことで、高い時間分解能が実現されている。この特開平9-149903号に記載されている装置の概略を図14に示す。この装置は、被検者の複数の光照射位置に光が照射され、複数の光検出位置から光を検出する構成となっている。

【0008】この場合、光強度が光照射位置毎に異なる周波数で変調されている。例えば、図14における光照射位置1、2、3、4から照射される光の変調周波数をそれぞれf1、f2、f3、f4とする。従って、これらの変調周波数が各光照射位置に対応した位置情報となってい。ここで、光検出位置1で検出した光は、これらの変調光を全て含んでいるが、フォトダイオードからの出力信号について、ロックインアンプ等のフィルター回路で個々の変調周波数信号を選択的に計測することで、位置

情報に関する光計測信号を分離計測することができる。例えば、この光検出位置1に対応したフォトダイオードにより検出された変調周波数f1、f2、f3、f4による各々の検出信号レベルをI1、I2、I3、I4とすると、それぞれの周波数で同期されている各ロックインアンプの出力では個々の信号が完全に分離されている。その結果、計測信号間のクロストークがなく、効率的な多チャンネル同時計測が実現できている。

【0009】しかし、このような計測から最終的に画像を得る場合、個々の信号に対してそれぞれ高い計測精度が必要とされる。例えば、これらの検出信号の中で、精度すなわちS/Nが顕著に低い信号があれば、画像上でその信号に相当する計測部位の信頼性が低下し、ひいては、画像そのものの信頼性までもが低下してしまうことになる。そのため、全ての検出信号についてS/Nのバランスが取れた精度の高い計測が必要となる。しかし、従来の装置では、この計測精度に関して以下の課題が存在する。

【0010】生体内部の状態は、通常、光学的に不均一であり、大きな血管など、光吸収体であるヘモグロビンが大量に存在する部位に光照射位置もしくは光検出位置が配置された場合、光の減衰が著しくなり、該当検出信号レベルが顕著に低下する。このように、検出信号レベルが、ある特定の計測チャンネルで低下する他の要因として、計測に用いる光ファイバの端面が光学的に汚れている場合、さらに光ファイバと被検者頭部の皮膚との間に髪がはさまれるなど、光ファイバ装着状態に問題が生じている場合なども挙げることができる。

【0011】このように部分的に強度が弱い検出信号を含み、全体として計測信号レベルのアンバランスが生じる場合では、どのように計測のS/Nが影響を受けるかを以下に述べる。

【0012】通常、フォトダイオードなどの光検出器のショットノイズは、光検出器に到達する光すなわち検出光強度の総和の平方根に比例する。ここで、図14における光検出位置1から検出される検出信号レベルI1、I2、I3、I4において、I1、I2、I3の信号レベルが同程度(I1~I2~I3)で、I4の信号レベルのみが1桁程度小さい場合(I1>I4)を考える。この状況は、光照射位置4付近に大きな血管がある場合、もしくはこの光照射位置4における光ファイバ装着に問題が生じている場合を想定している。この場合、フォトダイオードによるノイズは主に(I1+I2+I3+I4)の平方根に比例するため、もともと信号レベルの弱いI4が、強い信号レベルのI1、I2、I3の影響を強く受け、S/Nの著しい低下を被ってしまう。この現象をさらに説明すると、I4の信号レベルは変わらず、I1、I2、I3の信号レベルがさらに大きくなつた場合を考える。その場合、I4については信号レベルすなわちSは変化しないけれども、ノイズレベルであるNが増加することになる。結果として、I4については信号

のS/Nがさらに劣化してしまうが、一方、信号レベルの強いI1、I2、I3についてはS/Nは増加する。従って、このように1個の光検出器で複数の光信号を検出する場合、計測チャンネル間に著しいS/Nの差異が生じ得ることになる。

【0013】また、このような計測では、さらに次のような課題も生じてくる。複数の強い検出光信号があると、光検出器及びロックインアンプなどのダイナミックレンジの有限性のため、これらの検出光の総和がダイナミックレンジを超えてしまう場合がある。このダイナミックレンジは、通常、検出器の線形応答性が保証される範囲で規定される。しかし、このダイナミックレンジを信号レベルが超えた場合でも、通常、検出器からは有限な値が出力される。しかし、この場合の値は、計測の信頼性が非常に低いものとなっている。

【0014】以上述べたように、検出信号レベル間に大きな差異が生じると、信号のS/Nが各信号毎に大きく異なり、これらの信号を用いて画像化を行うと、画像の信頼性が低下してしまう。また、これらの信号で、強い検出光信号がある場合、検出器のダイナミックレンジを超え、計測の信頼性そのものが損なわれてしまう。

【0015】本発明の目的は信頼性の高い多チャンネル同時計測を可能にするのに適した光計測方法及び装置を提供することにある。

【0016】

【課題を解決するための手段】本発明は、一つの観点によれば、被検体を光計測して該被検体を特徴づける複数チャンネルの信号を生成する光計測方法において、本計測を実行するステップと、該本計測に先立って準備計測を実行するステップとを含み、該準備計測ステップは前記被検体を光計測して該被検体を特徴づける複数チャンネルの信号を生成するステップと、その生成された複数チャンネルの信号を、該信号間のレベル差が所定範囲に入るように調整するステップとを含むことを特徴とする。

【0017】本発明は、もう一つの観点によれば、被検体の複数の光照射位置に光を照射し、それによって前記被検体内部を通過した光を検出し、計測する光計測方法において、本計測を実行するステップと、該本計測に先立って準備計測を実行するステップとを含み、該準備計測ステップは前記複数の光照射位置に前記光を順次照射するステップと、その照射によって前記被検体内部を通過した光を検出して前記光照射位置毎の検出信号を生成し、該検出信号レベルを計測するステップとを含むことを特徴とする。

【0018】本発明は、更にもう一つの観点によれば、被検体に複数波長の光を照射し、それによって前記被検体を通過した光を検出し、計測する光計測方法において、本計測を実行するステップと、該本計測に先立って準備計測を実行するステップとを含み、該準備計測ステ

10

20

30

40

50

ップは前記波長毎に前記光を前記被検体に順次照射するステップと、その照射によって前記被検体内部を通過した光を検出して前記波長毎の検出信号を生成し、該検出信号レベルを計測するステップとを含むことを特徴とする。

【0019】本発明は、他のもう一つの観点によれば、被検体の複数の光照射位置に複数波長の光を照射する手段と、その照射によって前記被検体内部を通過した光を検出し、計測する手段とを含む光計測装置において、本計測に先立って前記光を前記光照射位置毎及び前記波長毎に順次照射し、それによって前記被検体内部を通過した光を検出して電気信号に変換し、該電気信号にもとづいて前記光照射位置毎及び前記波長毎の検出信号を生成し、該検出信号レベルを計測する準備計測を行う際に、前記検出信号間のレベル差が所定範囲に入るように前記光強度レベル及び前記検出信号レベルを制御する制御器を備えていることを特徴とする。

【0020】

【発明の実施の形態】図1は、本発明による光計測装置の一実施例の主要部の構成を示す。本実施例では、被検体、例えば頭部の皮膚に光を照射し、それによって被検体内で反射されその被検体内を通過した光を検出することにより大脳内部を画像化する実施形態を、計測チャンネルの個数すなわち計測位置の数が12、計測すべき信号の数（アナログ／ディタル変換チャンネルの数）が24の場合で示す。もちろん本発明は、計測対象として頭部に限らず他の部位、さらには生体以外に対しても実施可能である。

【0021】光源部1は4個の光モジュール2から構成されている。各光モジュールは、可視から赤外の波長領域内での複数の波長、例えば780nm及び830nmの2波長の光をそれぞれ放射する2個の半導体レーザから構成されている。これらの2波長の値は、780nmと830nmに限定されるものではなく、また、波長数も2波長に限定されるものではない。この光源部1については、半導体レーザの代わりに発光ダイオードを用いてよい。この光源部1に含まれる全ての半導体レーザ8個からの光は、発振周波数の異なる8個の発振器で構成されている発振部3によりそれぞれ変調される。

【0022】図2は光モジュール2内の構成を、光モジュール2(1)を例にして示す。光モジュール2(1)内には、半導体レーザ3(1-a)、3(1-b)、及びこれらの半導体レーザの駆動回路4(1-a)、4(1-b)が含まれている。ここで、括弧内の文字については、数字は含まれる光モジュール番号を、a、bはそれぞれ波長780nm、830nmを表す記号を示している。これらの半導体レーザ駆動回路4(1-a)、4(1-b)では、半導体レーザ3(1-a)、3(1-b)に対して直流バイアス電流を供給すると共に、発振器3によりそれぞれ異なる周波数f(1-a)、f(1-b)の信号をも供給することで、半導体レーザ3(1-

a)、3(1-b)から放射される光に変調を与える。この変調として、本実施例では正弦波によるアナログ変調の場合を示すが、もちろん、それぞれ異なる時間間隔の矩形波によるデジタル変調、つまり異なる時間間隔で光を点滅させるデジタル変調を用いてもよい。このようにして変調された光ビームはそれぞれの半導体レーザ毎に集光レンズ5により光ファイバ6に個々に導入される。個々の光ファイバに導入された2波長の光ビームは光モジュール毎に光ファイバ結合器7により1本の光ファイバ、たとえば照射用光ファイバ8-1内に導入される。光モジュール毎に、2波長の光ビームが照射用光ファイバ8-1～8-4内に導入され、これらの照射用光ファイバの他端から被検体9の表面上の異なる4個所の光照射位置に照射される。被検体9内で反射されその被検体を通過した光は、被検体表面上の5個所の光検出位置から、該光検出位置に配置されている検出用光ファイバ10-1～10-5を通してフォトダイオード11-1～11-5によって検出される。光ファイバ10-1～10-5の端面は被検体9表面上に軽く接触しており、例えば特開平9-149903号公報に記載されているブロープにより光ファイバは被検体9に装着される。

【0023】図3は、被検体9表面上における、光照射位置1～4及び光検出位置1～5の幾何学的配置例を示す。本実施例では、光照射位置及び光検出位置を交互に正方格子上に配置する。隣接する光照射位置及び光検出位置の中点を計測位置とすると、この場合、隣接する光照射位置及び光検出位置の組合せが12通り存在するため、計測位置数すなわち計測チャンネル数は12個となる。この光照射位置及び光検出位置の配置は、例えば特開平9-149903号及びユウイチ・ヤマシタ(Yuichi Yamashita)他による「近赤外光トポグラフィ計測システム：散乱媒体中に局在する吸収体の画像化(Near-infrared topographic measurement system: Imaging of absorbers localized in a scattering medium)」、1996年、レビュー・オブ・サイエンティフィック・インストルメント、第67巻、第730～732頁(Rev. Sci. Instrum., 67, 730(1996))に記載されている。隣接する照射及び検出位置間隔を3cmに設定すると、各光検出位置から検出された光は、皮膚、頭蓋骨を通して大脳の情報を有していることが、例えばピーター・ダブリュー・マコーミック(P.W.McCormic)他による「赤外光の大脳内部の浸透(Intracerebral penetration of infrared light)」、1992年、ジャーナル・オブ・ニューロサージェリ、第76巻、第315～318頁(J.Neurosurg., 33, 315(1992))により報告されている。

【0024】以上のことから、この光照射位置及び光検出位置の配置で12計測チャンネルを設定すれば、全体として6cm×6cmの領域における大脳の計測が可能となる。この実施例では、簡単のために計測チャンネル数が12の場合を示しているが、格子状に配置する光照射位置

射位置及び光検出位置の数をさらに増加させることにより、計測チャンネルをさらに増加させて計測領域を拡大することも容易に可能である。例えば、24チャンネル計測計測における光照射位置及び光検出位置の配置関係を図4に、40チャンネル計測における同配置関係を図5にそれぞれ示す。また、隣接する光照射位置及び光検出位置間隔は3cmに限定されるものではなく、計測部位等に応じて適宜変化させることもできる。

【0025】図1において、それぞれの検出用光ファイバ10-1～10-5を通して検出された光は、光検出位置毎に、すなわち各光検出位置に対応した検出用光ファイバ毎に独立に5個の光検出器たとえばフォトダイオード11-1～11-5によって検出される。このフォトダイオードは高感度な光計測が実現できるアバランシエフォトダイオードであることが望ましい。また、光検出器としては光電子増倍管を用いてもよい。これらのフォトダイオードで光が電気信号に変換された後、変調信号の選択的な検出回路、例えば複数のロックイン增幅器から構成されるロックイン增幅器モジュール12で、光照射位置及び波長に対応した変調信号を選択的に検出する。この実施例では、アナログ変調の場合に対応する変調信号検出回路としてのロックイン增幅器を示しているが、デジタル変調を用いた場合、変調信号検出のためにデジタルフィルタもしくはデジタルシグナルプロセッサを用いる。

【0026】図6は、図1のロックイン增幅器モジュール12の構成を示す。まず、図3の光検出位置1からフォトダイオード11-1を介して検出される検出信号について、その変調信号分離の説明を行う。「光検出位置1」からは、隣接した「光照射位置1」、「光照射位置2」、「光照射位置3」及び「光照射位置4」に照射された光を検出することができ、したがって図3における「計測位置4」、「計測位置6」、「計測位置7」及び「計測位置9」が計測対象位置となる。ここで、「光検出位置1」からフォトダイオード11-1を通して検出された光は、「光照射位置1」、「光照射位置2」、「光照射位置3」及び「光照射位置4」に照射された各2波長の光に対応する、変調周波数がf(1-a)、f(1-b)、f(2-a)、f(2-b)、f(3-a)、f(3-b)、f(4-a)及びf(4-b)である8個の信号成分を含んでいる。これらの8個の信号成分を含む光信号は8個の増幅器14-1～14-8を介して8個のロックイン增幅器13-1～13-8に導入される。8個のロックイン增幅器13-1～13-8には、それぞれf(1-a)、f(1-b)、f(2-a)、f(2-b)、f(3-a)、f(3-b)、f(4-a)及びf(4-b)の変調周波数信号が参照信号として与えられている。したがって、「光照射位置1」に照射された780nm及び830nmの光信号成分はロックイン增幅器13-1及び13-2によって、「光照射位置2」に照射された780nm及び830nmの光信号成分はロックイン増

幅器13-3及び13-4によって、「光照射位置3」に照射された780nm及び830nmの光信号成分はロックイン增幅器13-5及び13-6によって、そして「光照射位置4」に照射された780nm及び830nmの光信号成分はロックイン增幅器13-7及び13-8によってそれぞれ選択的に分離してロックイン検出される。

【0027】「光検出位置2」、「光検出位置3」、「光検出位置4」及び「光検出位置5」からそれぞれフォトダイオード11-2～11-5を通して検出される検出信号についても、同様にして所望の光信号成分が選択的に分離してロックイン検出される。すなわち、「光検出位置2」からフォトダイオード11-2を通して検出された光信号は4個の増幅器14-9～14-12を介して4個のロックイン增幅器13-9～13-12に導入されて「光照射位置1」に照射された780nm及び830nmの光信号成分と「光照射位置2」に照射された780nm及び830nmの光信号成分がそれぞれ選択的に分離してロックイン検出され、「光検出位置3」からフォトダイオード11-3を通して検出された光信号は4個の増幅器14-13～4-16を介して4個のロックイン增幅器13-13～13-16に導入されて「光照射位置1」に照射された780nm及び830nmの光信号成分と「光照射位置3」に照射された780nm及び830nmの光信号がそれぞれ選択的にロックイン検出され、「光検出位置4」からフォトダイオード11-4を通して検出された光信号は4個の増幅器14-17～4-20を介して4個のロックイン增幅器13-14～13-20に導入されて「光照射位置3」に照射された780nm及び830nmの光信号成分と「光照射位置4」に照射された780nm及び830nmの光信号成分がそれぞれ選択的にロックイン検出され、そして「光検出位置5」からフォトダイオード11-5を通して検出された光信号は4個の増幅器14-21～4-24を介して4個のロックイン增幅器13-21～13-24に導入されて「光照射位置2」に照射された780nm及び830nmの光信号成分と「照射位置4」に照射された780nm及び830nmの光成分がそれぞれ選択的にロックイン検出される。

【0028】なお、図3からわかるように、光検出位置が「光検出位置2」、「光検出位置3」、「光検出位置4」及び「光検出位置5」である場合の計測対象位置は「計測位置1」と「計測位置3」、「計測位置2」と「計測位置5」、「計測位置10」と「計測位置12」と「計測位置8」と「計測位置11」である。

【0029】以上のように、波長の数が2で、計測位置の数が12の場合は、計測する信号の数（アナログ/デジタル変換チャンネルの数）は24となるため、これらのチャンネル用として、ロックイン增幅器モジュール

12は合計24個のロックイン增幅器13-1～13-24を含む。これらのロックイン增幅器13-1～13-24のアナログ出力信号は被検体9をそれぞれ特徴づけるもので、アナログ/デジタル（A/D）変換器16によりそれぞれデジタル信号に変換される。これらの計測は制御部17により制御される。さらに、計測された信号は記録部18で記録される。また、これらの記録された信号は処理部19において、各計測位置毎に2波長の検出光量を用いて、脳活動に伴う酸素化ヘモグロビン濃度変化及び脱酸素化ヘモグロビン濃度変化、さらにはこれらのヘモグロビン濃度総量としての全ヘモグロビン濃度変化を、例えば、特開平9-19408号及び前述アツシ・マキ(Atsushi Maki)他による「無侵襲近赤外光トポグラフィによるヒト脳活動の時空間解析(Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography)」、1995年、メディカルフィジックス、第22巻、第1997～2005頁(Medical physics, 22, 1997(1995))及びに記載されている方法で計算し、それらの画像として、表示部20において、例えばトポグラフ画像が表示される。

【0030】ここで、本格的なヘモグロビン等の濃度変化の計測、すなわち本計測の前に準備計測を行う。この準備計測全体の概要を示すフローチャートを図7に示す。この図7中における各処理の詳細を以下で説明する。

【0031】（ステップ1：環境設定）図7の環境設定（ステップ1）の処理の詳細を図8に示すフローチャートで述べる。

【0032】（ステップ1-1）制御部17により光源部1の駆動回路4を制御して、全ての半導体レーザの光出力をゼロレベルにすると共に、ロックインアンプモジュール12内の増幅器14の増幅率すなわちゲインをある一定値、例えば1に設定する。また、増幅器の後の各スイッチ15をオフにすることで、増幅器14からの信号が各ロックインアンプに入力せずに、直接アナログ/デジタル変換器16に入力するよう設定する。

【0033】（ステップ1-2）すべての半導体レーザからの光出力がゼロの状態で、各フォトダイオードからの直流出力を迷光レベルとして計測する。

【0034】（ステップ1-3）各フォトダイオードにおける迷光レベルが、ある所定の範囲を超えている場合、そのフォトダイオードに対応する光検出位置を表示部20で表示する。

【0035】（ステップ1-4）オペレータに計測室の照明レベルや光ファイバの装着状況についての再考を促し、オペレータが再考を選択すればステップ1-2に戻る。再考を選択しなければ、ステップ1-5へ進む。

【0036】（ステップ1-5）光検出位置を示す変数をyとし、各フォトダイオード11-yに対応する迷光レベル値をIs(y)として記録部18で記録する。

【0037】(ステップ2：光順次照射) 図7の光逐次照射(ステップ2)の処理の詳細を図10に示すフローチャートで述べる。

【0038】(ステップ2-1) ロックインアンプモジュール12内の各スイッチ15をオンにし、増幅器14からの出力信号が各ロックインアンプに入力されるようになる。

【0039】(ステップ2-2) 変数nに数値1を代入する。

【0040】(ステップ2-3) 照射位置n、ここではn=1の場合、図3における光照射位置1に照射する波長780nmの半導体レーザ3(1-a)に関する駆動回路4(1-a)及び発信器3を制御し、この半導体レーザからの光出力をゼロレベルからある設定値まで連続的に上昇させる。ここで、照射位置1に隣接する検出位置1、2、3それぞれに対応するフォトダイオード11-1～11-3に接続され、かつ、半導体レーザ3(1-a)の変調周波数f(1-a)と同じ周波数で同期している該当ロックインアンプにおける検出信号もそれぞれ同時に計測する。このとき、光源部の光出力レベル変化に対する、各ロックインアンプ検出信号レベルの反応が、全てフォトダイオード及びロックインアンプの線形反応の範囲内すなわちダイナミックレンジの範囲内であることを確認する。ここで、検出信号レベルの1つでも、このダイナミックレンジを超えて線形性が失われていた場合、半導体レーザ3(1-a)からの光出力設定値を所定レベルまで低下させて、再度同様な操作を繰り返す。

【0041】この際の、半導体レーザの光強度レベルと各ロックインアンプからの検出信号レベルを共に記録する。例えば光照射位置を示す変数をx、光検出位置を示す変数をy、さらに波長を示す文字変数をzとして、光強度レベルをP(x, z)、検出信号レベルをI(x, y, z)とする。このzとしては、波長780nmの場合は文字aを、波長830nmの場合は文字bを代入することになる。

【0042】その後、この半導体レーザの光出力をゼロとする。

【0043】引き続き照射位置n、ここでn=1の場合、照射位置1に照射する波長830nmの半導体レーザ3(1-b)についても、上記波長780nmの場合と同様な操作を行う。

【0044】次に、nを1加算して、nが照射位置の数、すなわち4以下であれば、半導体レーザ3(n-b)及び3(n-b)に対してさらに同様な操作を順次繰り返す。

【0045】(ステップ3：検出信号のバランス指標計算) 図7の検出信号のバランス指標計算(ステップ3)の処理の詳細を図10に示すフローチャートで述べる。

【0046】(ステップ3-1) 変数nに数値1を代入する。

【0047】(ステップ3-2) ステップ2-3で導入した光強度レベルP(x, z)及び検出信号レベルI(x, y, z)を

初期条件として、これらの仮想操作用変数としてPv(x, z)及びIv(x, y, z)を設定する。

【0048】(ステップ3-3) 検出位置nに対応するフォトダイオード11-n、例えばn=1の場合フォトダイオード11-1で検出される迷光以外の検出信号レベルIv(1, 1, a), Iv(1, 1, b), Iv(2, 1, a), Iv(2, 1, b), Iv(3, 1, a), Iv(3, 1, b), Iv(4, 1, a), Iv(4, 1, b)の平均値をIm(n)、すなわちIm(1)とし、この平均値に対する各検出信号レベルの比率をバランス指標として計算する。このバランス指標としては、照射位置x、検出位置y、波長zの3変数を用いてV(x, y, z)で示す。例えば検出信号レベルIv(1, 1, a)に対するバランス指標V(1, 1, a)は、Iv(1, 1, a)/Im(1)となる。

【0049】この指標の意味として、V(x, y, z)の値が1であればその該当信号レベルは平均であることを示し、1を超えると信号レベルが強い傾向を、1を下回ると信号レベルが弱い傾向を示している。同一フォトダイオードからの全ての信号において、バランス指標が全て1であれば、バランスの取れた検出レベルであることを示し、1を大きく超えたもの及びゼロに近いものが混在していれば、検出信号レベルが強いアンバランスであることを示している。

【0050】次に、nに1を加算して、nが検出位置の数、ここでは5以下であれば検出位置nに対するフォトダイオード11-nに対して同様な処理を行い、全ての検出信号レベルに対してバランス指標を計算する。

【0051】(ステップ3-4) ステップ3-3で計算した全てのバランス指標V(x, y, z)を、それらの値に従ってグループ分けする。例えば、V(x, y, z)が1.5以上をAグループ、1.5から0.5までをBグループ、0.5から0.2までをCグループ、さらには0.2以下をDグループとする。検出信号レベルのアンバランスは、通常、計測部位又は光ファイバ装着状況など、特定の光照射位置もしくは光検出位置に関して生じる場合が多い。従って、C及びDグループには光ファイバを同じくするものが多く含まれることになる。この光照射位置及び光検出位置を求めると共に、Aグループに属する光照射位置及び光検出位置を抽出する。

【0052】(ステップ4：検出信号バランス化(光強度レベル増加)) 図7の検出信号バランス化(光強度レベル増加)処理(ステップ4)の詳細を図11に示すフローチャートで述べる。

【0053】(ステップ4-1) バランス指標のグループ分けで、Dグループに分類されるV(x, y, z)が含まれる場合、波長を含めて該当する光照射位置及び光検出位置を表示部20で表示する。

【0054】(ステップ4-2) オペレータに該当光照射位置及び光検出位置における光ファイバの再装着についての再考を促し、オペレータが再考を選択すればステップ1に戻る。再考を選択しなければ、ステップ4-3

へ進む。

【0055】(ステップ4-3) バランス指標のグループ分けで、D及びCグループに分類されるV(x, y, z)が含まれない場合ステップ6へ進む。

【0056】(ステップ4-4) DおよびCグループのバランス指標に該当する光照射位置からの仮想操作用光強度レベルPv(x, z)がある一定幅だけ増加させ、増加させた値にPv(x, z)の値を置き換える。

【0057】(ステップ4-5) ステップ4-4で増加したPv(x, z)の照射位置に該当する全ての仮想操作用検出信号レベルIv(x, y, z)について、Pv(x, z)の増加率に比例した値でそれぞれ置き換えると共に、全てのV(x, y, z)についても再計算を行い新たな値に置き換える。

【0058】(ステップ4-6) 新たなバランス指標に対して、グループ分けを再度実行する。

【0059】(ステップ4-7) C及びDグループに該当するV(x, y, z)が含まれない場合、ステップ6へ進む。

(ステップ4-8) 所定の上限値に達したPv(x, z)が存在する場合、ステップ5へ移動する。所定の上限値に達していない場合、ステップ4-4に戻り同様な操作をさらに繰り返す。

【0060】(ステップ5：検出信号バランス化（光強度レベル減少）) 図7の検出信号バランス化（光強度レベル減少）処理（ステップ5）の詳細を図12に示すフローチャートで述べる。

【0061】(ステップ5-1) バランス指標のグループ分けで、Aグループに分類されるV(x, y, z)が含まれない場合、ステップ6へ進む。

【0062】(ステップ5-2) Aグループのバランス指標に該当する照射位置からの仮想操作用光強度レベルPv(x, z)がある一定幅だけ減少させ、減少させた値にPv(x, z)の値を置き換える。

【0063】(ステップ5-3) ステップ5-2で減少したPv(x, z)の光照射位置に該当する全ての仮想操作用検出信号レベルIv(x, y, z)について、Pv(x, z)の減少率に比例した値でそれぞれ置き換えると共に、全てのV(x, y, z)についても再計算を行い新たな値に置き換える。(ステップ5-4) 新たなバランス指標に対して、グループ分けを再度実行する。

【0064】(ステップ5-5) C及びDグループに該当するV(x, y, z)が含まれない場合、ステップ6へ進む。

【0065】(ステップ5-6) 所定の下限値に達したPv(x, z)が存在する場合、ステップ6へ移動する。所定の下限値に達していない場合、ステップ5-1に戻り同様な操作をさらに繰り返す。

【0066】(ステップ6：最終調整) 図7の最終調整の処理（ステップ6）の詳細を図13で示すフローチャートで述べる。

【0067】(ステップ6-1) 変数nに数値1を代入する。

【0068】(ステップ6-2) 検出位置nに対応するフォトダイオード11-n、例えばn=1の場合フォトダイオード11-1で検出される迷光レベル値をIs(1)とし、これと検出信号レベルIv(1, 1, a), Iv(1, 1, b), Iv(2, 1, a), Iv(2, 1, b), Iv(3, 1, a), Iv(3, 1, b), Iv(4, 1, a), Iv(4, 1, b)との総和をIt(y)、すなわち検出位置nが1の場合It(1)とし、この総和の値がフォトダイオードのダイナミックレンジを超えている場合、It(1)がこのダイナミックレンジの上限値となるように該当検出信号レベルIv(x, y, z)を均一の比率で減ずると共に、減じたIv(x, y, z)に係るPv(x, z)、さらにそのPv(x, z)に係る他のIv(x, y, z)についても同じ比率で減ずる。

【0069】(ステップ6-3) 次に、nに1を加算して、nが検出位置の数、すなわち5以下であれば、検出位置nに対してさらに同様な操作を順次繰り返す。

【0070】(ステップ6-4) 全ての仮想操作用変数Iv(x, y, z)に対する全平均Itmを計算する。

【0071】(ステップ6-5) 全てのIv(x, y, z)の検出信号レベルがItmになるように、ロックインアンプモジュール12内の個々の增幅器14の増幅率を独立に変化する。ここで、個々のIv(x, y, z)に係る増幅器の増幅率をG(x, y, z)とする。

【0072】(ステップ6-6) 個々のロックインアンプに入力するIt(y)とG(x, y, z)との積が、ロックインアンプのダイナミックレンジを超えていれば、該当ロックインアンプに係るG(x, y, z)を、It(y)とG(x, y, z)との積がこのダイナミックレンジの上限値となるように減ずる。

【0073】(ステップ6-7) このステップの時点における各光照射位置及び各波長におけるPv(x, z)の値に従い、実際に光源部1における全ての半導体レーザから光を同時に照射する。

【0074】(ステップ6-8) 各ロックインアンプからの個々の実際の検出信号レベルが、Iv(x, y, z)とG(x, y, z)との積を中心とした所定の範囲から外れていれば、オペレータにその旨を表示する。その場合、オペレータが準備計測の再実行を選択すればステップ1に戻る。

(ステップ6-9) Pv(x, z)値およびG(x, y, z)値を記録部18で記憶する。

【0075】以上のステップで準備計測を終え、Pv(x, z)値およびG(x, y, z)値の値を利用して引き続き本計測を行う。以上の準備計測において、各半導体レーザの光強度レベルの変化は、発振器及び駆動回路4からの直流電流又は変調電流を制御部17で制御することで行う。また、この光強度レベルの変化は、印可電流の変化に限らず、半導体レーザから被検体までの光路中に可変の光減衰フィルタを導入することで実行することもできる。

【0076】なお、本発明の実施は、以上の実施例で示した準備計測のフローに限定されるものではない。

【発明の効果】本発明によれば、信頼性の高い多チャンネル同時計測を可能にするのに適した光計測方法及び装置が提供される。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による光計測装置の一実施例の主要部の構成を示すブロック図である。

【図2】図1の光モジュール内の構成を示すブロック図である。

【図3】図1の被検体表面上における、光照射位置及び光検出位置の幾何学的配置例を示す図である。

【図4】図3に対応する、24チャンネル計測の場合の光照射位置及び光検出位置の配置例を示す図である。

【図5】図3に対応する、40チャンネル計測の場合の光照射位置及び光検出位置の配置例を示す図である。

【図6】図1のロックイン増幅器モジュールの構成を示すブロック図である。

【図7】本発明の実施例における準備計測全体の概要を示すフローチャートである。

【図8】図7の準備計測における環境設定処理（ステップ1）の詳細を示すフローチャートである。

【図9】図7の準備計測における光順次照射処理（ステップ2）の詳細を示すフローチャートである。

【図10】図7の準備計測における検出信号バランス*

10

20

* 指標計算処理（ステップ3）の詳細を示すフローチャートである。

【図11】図7の準備計測における検出信号バランス化（光強度レベル増加）処理（ステップ4）の詳細を示すフローチャートである。

【図12】図7の準備計測検出信号バランス化（光強度レベル減少）処理（ステップ5）の詳細を示すフローチャートである。

【図13】図7の準備計測における最終調整処理（ステップ6）の詳細を示すフローチャートである。

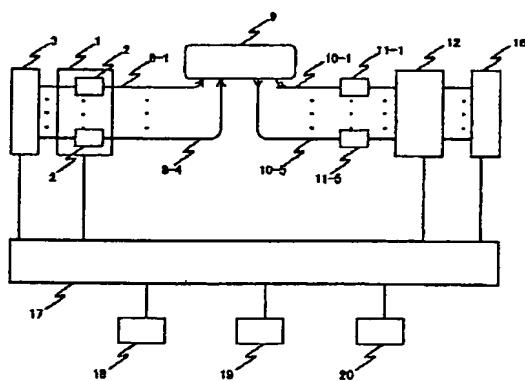
【図14】従来の高時間分解計測装置の要点を示す概要図である。

【符号の説明】

1：光源部、2：光モジュール、3：発振部、3(1-a)～3(1-b)：半導体レーザ、4(1-a)～4(1-b)：駆動回路、5：集光レンズ、6：光ファイバ、7：光ファイバ結合器、8-1～8-4：照射用光ファイバ、9：被検体、10-1～10-5：検出用光ファイバ、11-1～11-5：フォトダイオード、12：ロックイン増幅器モジュール、13-1～13-24：ロックイン増幅器、14：増幅器、15：スイッチ、16：アナログ／デジタル変換器、17：制御部、18：記録部、19：処理部、20：表示部。

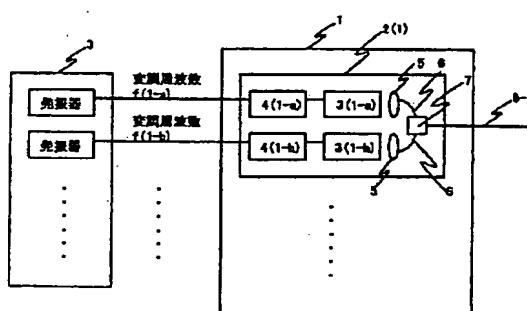
【図1】

図1



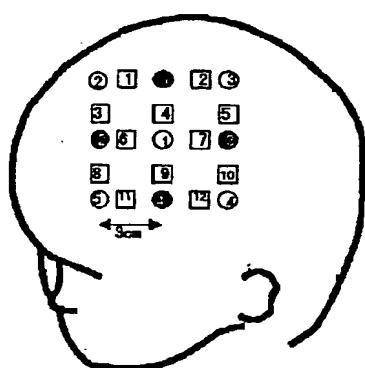
【図2】

図2



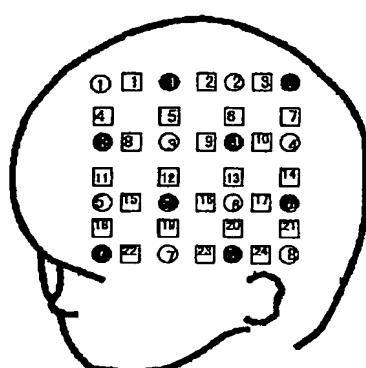
【図3】

図3



【図5】

図5

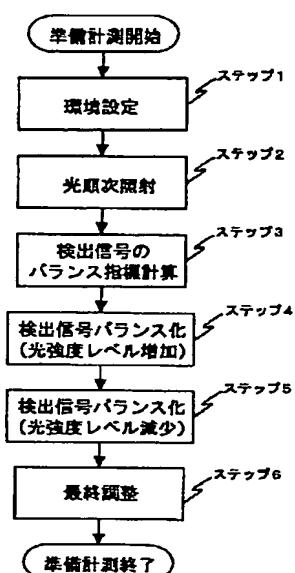


【図4】

図4

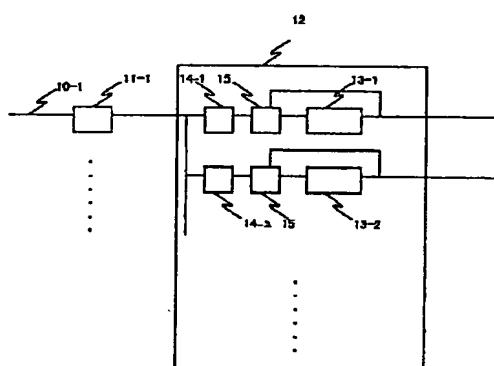
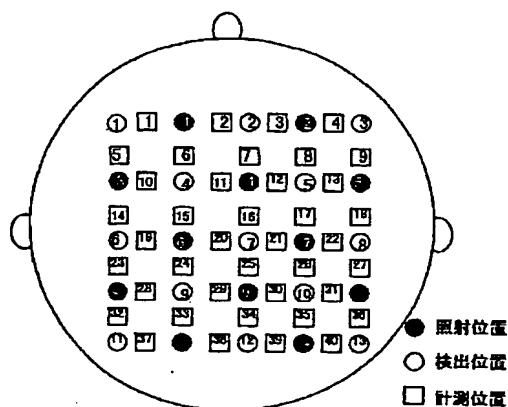
【図7】

図7



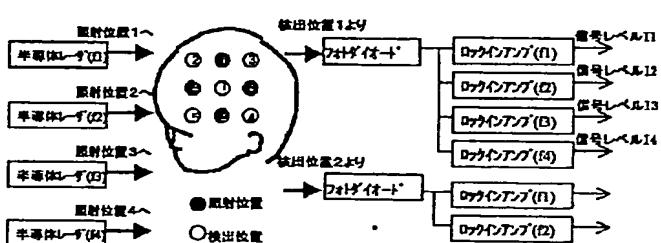
【図6】

図6



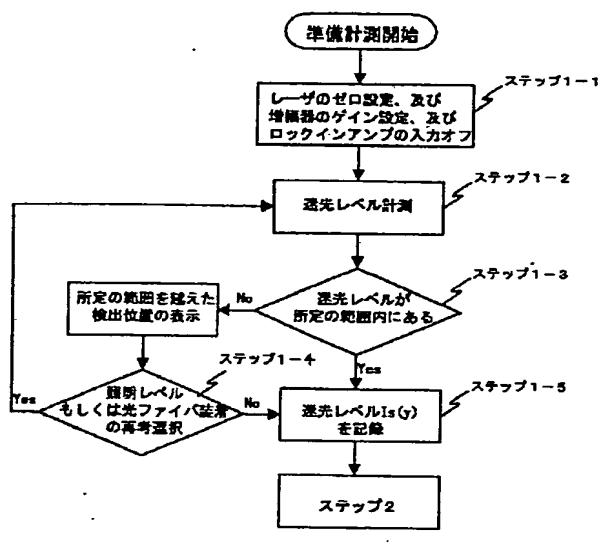
【図14】

図14



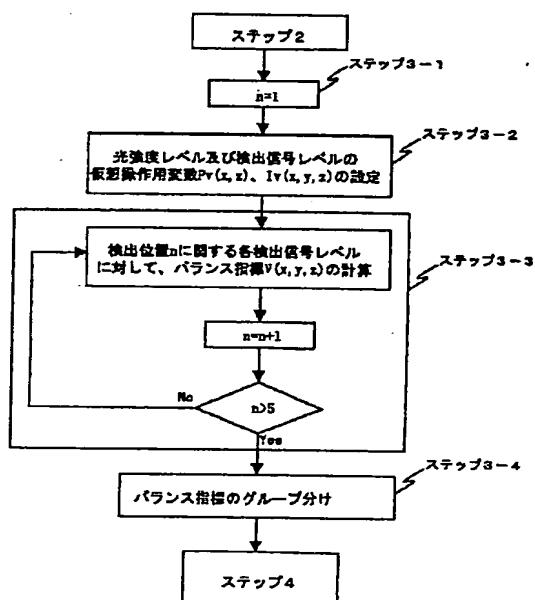
【図8】

図8



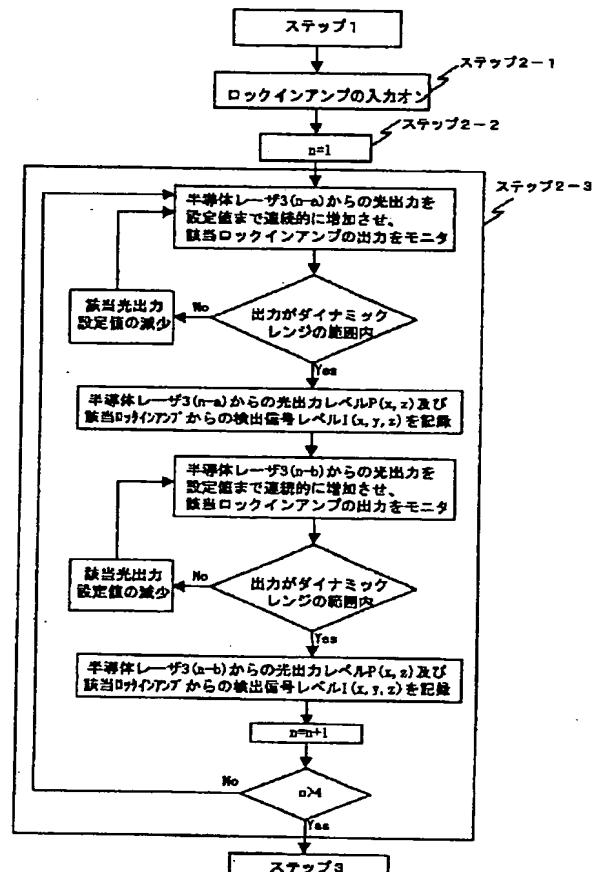
【図10】

図10



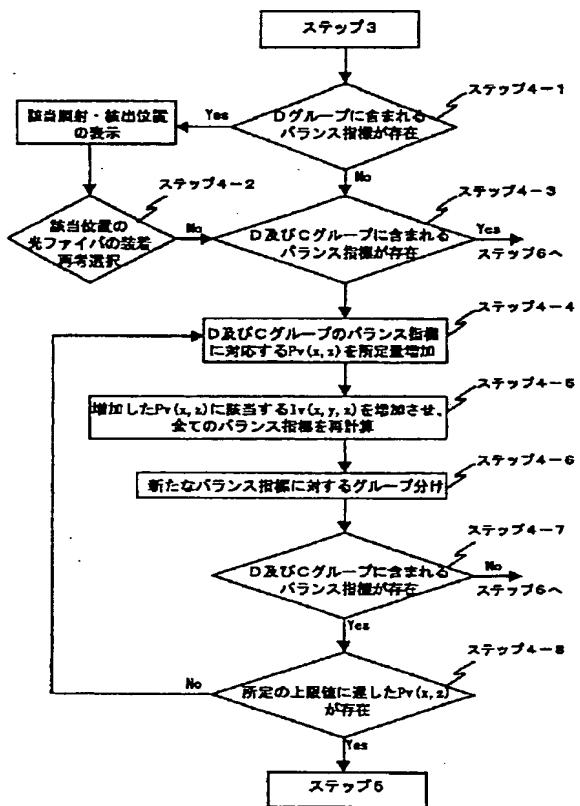
【図9】

図9



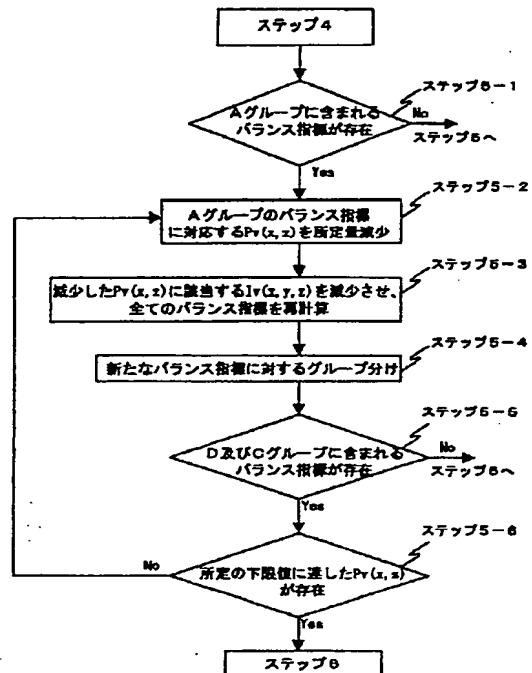
【図11】

図11



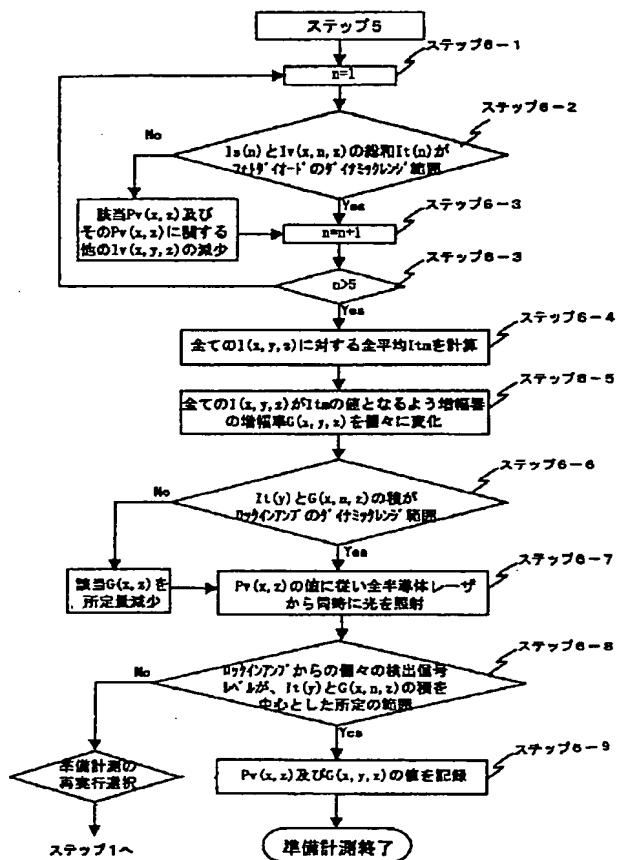
【図12】

図12



【図13】

図13



フロントページの続き

(72)発明者 牧 敦

東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地
株式会社日立製作所中央研究所内

(72)発明者 川口 文男

東京都千代田区内神田一丁目1番14号 株
式会社日立メディコ内

Fターム(参考) 2G059 AA05 BB12 EE11 GG01 GG02

JJ17 MM01 MM09

4C038 VA05 VA20 VB02 VB25 VB40

VC01 VC17

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.